

# Uus teadusdoktor Maarja Hallik

## INOTROOPSETE RAVIMITE FARMAKOKINEETIKA JA FARMAKODÜNAAMIKA VASTSÜNDINUTEL

9. juunil 2020 kaitses Maarja Hallik arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Inotropsete ravimite farmakokineetika ja farmakodünaamika vastsündinutel“ (*Pharmacokinetics and pharmacodynamics of inotropic drugs in neonates*). Väitekirja juhendasid laste ja vastsündinute intensiivravi professor Tuuli Metsvaht Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist ning anesthesioloogia ja intensiivravi professor Joel Starkopf Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudist. Oponeeris professor Saskia de Wildt Radboudi Ülikooli meditsiinikeskusest Hollandis.

Suurt osa vastsündinutel kasutatavatest ravimiteist ei ole põhjalikult uuritud. Sageli on ravimi annustamise ja oodatava toime aluseks võetud täiskasvanutel või suurematel lastel läbi viidud uuringute tulemused. Esimestel elutundidel, -päevadel ja -nädalatel aset leidvad füsioloogilised muutused mõjutavad ravimite jaotumist, toimet ja eliminatsiooni viisil, mida ei ole võimalik ennustada täiskasvanute või laste

uuringutes kogutud andmete pealt. Uurimistöös analüüsiti kahe vastsündinutel sageli kasutatava südant ja vereringet mõjutava ravimi – dobutamiini ja milrinooni – annustamise, plasmakontsentratsiooni ja toimete seoseid. Analüüsiks kasutati mittelineaarset segamõjudega mudelid, mis lisaks kehas ravimiga toimuvale (farmakokineetika) ja ravimi toimel toimuvatele protsessidele (farmakodünaamika) kirjeldavad ka isikutevahelisi variatsioone ning juhuslikku viga, mis tekib ravimi manustamisel ja mõõtmiste tegemisel.

Töö tulemusel selgus, et vereringe sünnijärgse ümberkohanemise ajal ilmneb dobutamiini toime südamesagedusele ja vererõhule juba suhteliselt väikeste kontsentratsioonide puhul ja on küllastuv ning südame minutimahtu suurendav toime on uuritud doosi- ja kontsentratsioonivahemikus aga lineaarne või küllastub suuremate kontsentratsioonide korral. Milrinooni farmakokineetika andmete alusel



võib soovitada ravimi annustamisskeemi, mis tagab avatud arterioosjuha ligeerimise järel ravi vajavatel vastsündinutel kõige suurema tõenäosusega ravimi kontsentratsiooni toimivas vahemikus.

Doktoritöö lisab olulist uut teadmist ravimite kasutamise kohta vastsündinutel kahes kriitilises olukorras, kus oodatava toime saavutamine, vältides samal ajal kõrvaltoimeid, on eluliselt tähtis.

## Tartu Ülikooli Kliinikumi preemia ajakirja Eesti Arst kahele parimale teadusartiklile

Maikuu otsustas Tartu Ülikooli Kliinikumi juhatus ajakirja Eesti Arst toimetuskolleegiumi ettepanekul, et 2019. aasta parimad eestikeelsed teaduspublikatsioonid on järgmised:

- Reumatoidartriidi patsientide haigestumus tuberkuloosi enne ja pärast bioloogilise ravi kasutuselevõttu Eestis: kahe perioodi võrdlus. Karin Laas, Carmen Marianne Teär, Lea Pehme,

Piret Viiklepp, Krista Fischer, Marika Tammaru. Eesti Arst 2019;98(10):555–60.

- Rasestumisvastaste meetodite kasutamine 16–44aastaste naiste hulgas Eestis: levimus, sotsiaal-majanduslikud ja tervishoiuteenusega seotud võimalikud barjäärid. Katri Ottep, Made Laanpere, Inge Ringmets. Eesti Arst 2019;98(3):135–43.